

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы А. В. Пановой

"Вариабельность эпигенетического состояния инактивированной X-хромосомы в женских плюрипотентных стволовых клетках человека *in vitro*", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 0.3.02.07 генетика

Диссертация А. В. посвящена изучению эпигенетических процессов, приводящим к инактивации одной из X-хромосом в женских клетках, что обеспечивает компенсацию дозы гена у взрослого организма. Этот процесс начинается на ранних стадиях эмбрионального развития, поэтому выбор плюрипотентных (эмбриональных и индуцированных) стволовых клеток человека (ПСК) в качестве объекта исследования является наиболее адекватным. Инактивация X-хромосомы исследовалась с помощью специфических маркеров. Работа выполнена с применением современных молекулярно-биологических и клеточно-биологических методов. На разных линиях ПСК (всего 9), полученных в лаборатории ранее, и из других стран, выявлена вариабельность функционального и эпигенетического состояния инактивированной X-хромосомы. Впервые показано, что время репликации X-хромосомы отражает районы репликации и может являться маркером состояния X-хромосомы в ПСК человека. Известно, что ПСК человека отличаются от ПСК мыши, в которых обе X-хромосомы активированы. Это предполагает, что ПСК человека находятся в менее плюрипотентном состоянии, чем мышинные ПСК. Возникает вопрос, что же происходит с X-хромосомой в более плюрипотентных клетках человека. Ответ на этот вопрос стал появляться недавно и пока в единичных работах. Поэтому эксперименты автора по эпигенетическому репрограммированию ПСК человека в наивные более плюрипотентные клетки и изучению компактизации X-хромосомы имеют приоритетное значение. Автор выявил, что репрограммирование ПСК в наивное состояние сопровождалось реактивацией X-хромосомы, хотя и не полной. Эпигенетическое состояние X-Хромосомы может быть использовано для модернизации условий эпигенетического репрограммирования ПСК человека в наивные клетки.

Полученные результаты важны для понимания механизмов, обеспечивающих компенсацию лишней дозы гена у женщин, что имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку многие заболевания обусловлены X-сцепленными генами.

По актуальности темы, методическому уровню, объему проведенных исследований, новизне и практической ценности полученных результатов диссертационная работа "Вариабельность эпигенетического состояния инактивированной X-хромосомы в женских плюрипотентных стволовых клетках человека in vitro " соответствует требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Александры Витальевны Пановой представляет собой законченный научный труд, имеющий теоретическое и практическое значение, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.07 – генетика

Зав. Отделом Внутриклеточной Сигнализации и Транспорта
Федерального Государственного Бюджетного Учреждения Науки
Института Цитологии РАН

Академик Н.Н.Никольский

Подпись академика Н.Н.Никольского заверяю

Ученый секретарь ФГБУН Института цитологии РАН

Тюряева И.

16 марта

2018 г

